

Aus dem Institut für Geriatrie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: ehem. Professor Dr. med. R. Schubert

**Orale Fettbelastung
bei subklinischen Diabetikern**
– Untersuchung des Fettstoffwechsels –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Kurt A. Paulus
aus Nürnberg

1977
—

Aus dem Institut für Geriatrie
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: ehem. Professor Dr. med. R. Schubert

Orale Fettbelastung bei subklinischen Diabetikern

– Untersuchung des Fettstoffwechsels –



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Kurt A. Paulus
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. F. Heim

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Januar 1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026
Meinen Eltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung und Zielsetzung der Arbeit	1
B Patientengut und Methodik	3
1. Patientengut	3
2. Gewinnung des Untersuchungsmaterials	4
3. Labormethoden	5
4. Statistische Methoden	6
C Ergebnisse	7
1. Neutralfette	7
2. Cholesterin	19
D Diskussion	21
1. Besprechung der Nüchternwerte	22
2. Besprechung der Fettbelastung	24
3. Besprechung der erhöhten Lipidwerte	27
E Zusammenfassung	29
F Literaturverzeichnis	32

A Einleitung und Zielsetzung der Arbeit

Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus gehören heute zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen des Erwachsenenalters (27). Zum anderen ist das häufig gemeinsame Vorkommen von erhöhten Blutfettwerten und Diabetes mellitus schon lange bekannt (8, 9, 49). Zum Beispiel wurde in der Vorinsulin-Ära die milchige Trübung des Serums wiederholt als Komplikation des Terminalstadiums des Diabetes mellitus beschrieben. Trotzdem ist in der Vergangenheit der Zusammenhang zwischen beiden relativ selten und oft nur an kleinen Patientenzahlen untersucht worden. Meist fehlen auch Angaben über Triglyzeride oder über Faktoren, von denen eine Beeinflussung der Lipide bekannt ist.

Daß es sich bei den Fettstoffwechselstörungen beim Diabetes mellitus auch um zwei pathogenetisch grundsätzlich unterschiedliche Krankheitsbilder handeln kann, wurde erst 1955 von ADLERSBERG und WANG (1) herausgestellt, als sie bei leichtem Diabetes ausgeprägte Hyperlipoproteinämien fanden. Heute unterscheidet man zwischen der sekundären Hyperlipoproteinämie des Diabetes mellitus als Folge des Insulinmangels und der primären Hyperlipoproteinämie mit diabetischer Stoffwechsellage.

Die klinische Bedeutung der engen Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämien liegt vor allem im Auftreten arteriosklerotischer Komplikationen. Es ist noch weitgehend ungeklärt (55), ob der Diabetes direkt oder aber indirekt über andere assoziierte Risikofaktoren die Atherogenese fördert. Daß erhöhte Blutfette einen Risikofaktor der Arteriosklerose darstellen, ist heute jedoch kaum noch umstritten. Nicht nur dem Cholesterin, sondern auch den Triglyzeriden wird dabei eine wesentliche Rolle zugeschrieben.

In dieser Arbeit soll nun untersucht werden, inwieweit bei Patienten mit einem subklinischen Diabetes mellitus schon Veränderungen im Fettstoffwechsel auftreten, und ob dabei mit Hilfe eines Fettbelastungstestes die häufig mit einem erhöhten Serumlipidspiegel einhergehenden arteriosklerotischen Komplikationen schon frühzeitig erkennbar sind.

B Patientengut und Methodik

1. Patientengut

60 Patienten (33 Frauen und 27 Männer) der II. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg¹⁾ mit einem diagnostisch gesicherten asymptomatischen Diabetes mellitus wurden mit 40 g Butter auf einem Brötchen belastet. Die Versuchspersonen waren über Nacht 12 Stunden nüchtern. Während des Belastungstestes mußten sie Bettruhe einhalten und durften keine weiteren Mahlzeiten und Flüssigkeiten zu sich nehmen.

Das Kollektiv wurde so ausgesucht, daß der zu untersuchende Fettstoffwechsel sekundär nicht durch die vorliegenden Grundkrankheiten und durch medikamentöse Behandlung beeinflusst war.

Die 60 Patienten wurden schließlich noch in 2 Hauptgruppen aufgeteilt:

Gruppe I: Patienten mit asymptomatischem Diabetes mellitus, bei denen zusätzlich noch eine koronare, cerebrale oder periphere arterielle Gefäßerkrankung vorliegt.

Diagnostische Kriterien siehe Tabelle I.

Weitere Unterteilung in Männer und Frauen.

Gruppe II: Patienten mit asymptomatischem Diabetes mellitus ohne die in Gruppe I bezeichneten degenerativen Gefäßerkrankungen.

Weitere Unterteilung in Männer und Frauen.

Das Alter der Patienten lag in allen untersuchten Gruppen zwischen 60 und 75 Lebensjahren.

1) Vorstand: ehem. Prof. Dr. R. Schubert

Tabelle I

Kriterien, die zur Diagnose von koronarer, cerebraler bzw. peripherer arterieller Verschlusskrankheit herangezogen wurden

koronare Gefäßerkrankung:	Infarkt
	Angina pectoris
	und/oder im
	EKG: schwere Erregungs- rückbildungs- störungen
cerebrale Gefäßerkrankung:	apoplektischer Insult
periphere arterielle Gefäßerkrankung:	fehlender Fußpuls

Zur selben Zeit wurden von TRAPP 2 weitere, nichtdiabetische Patientengruppen, Alter unter 30 Jahre und Alter über 60 Jahre, demselben Test unterzogen, so daß sich hier Vergleichsmöglichkeiten bieten.

2. Gewinnung des Untersuchungsmaterials

Triglyzeride und Cholesterin im Plasma wurden unmittelbar vor, sowie 3 und 6 Stunden nach der oralen Fettbelastung untersucht. Die Blutproben dazu wurden durch Venenpunktion entnommen und im chemischen Labor des Instituts für Geriatrie¹⁾ abzentrifugiert und nach den jeweiligen Arbeitsanleitungen geeigneter Diagnostika²⁾ aufgearbeitet.

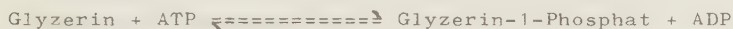
1) Vorstand: ehem. Prof. Dr. R. Schubert

2) Biochemica Test-Combinations, Firma Boehringer, Mannheim

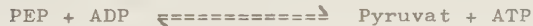
3. Labormethoden

Neutralfett (21, 50)

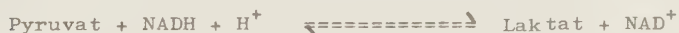
Die Neutralfette werden enzymatisch über ihren Glyzerin-gehalt bestimmt. Dabei wurdenach der Verseifung das entstandene Glyzerin in der durch die Glyzerokinase katalysierten Reaktion durch ATP zu Glyzerin-1-Phosphat phosphoryliert.



Mittels Pyruvatkinase wird das entstandene ADP durch PEP unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP übergeführt.



Pyruvat wird durch NADH mittels Laktatdehydrogenase zu Laktat hydriert, wobei NADH zu NAD oxydiert wird.



Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der Glyzerinmenge. NADH ist Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 340 oder 366 nm photometrisch leicht zu bestimmen. Zur Berechnung der Neutralfettkonzentration im Serum ist es erforderlich, den Gehalt an freiem Glyzerin zu bestimmen und vom Gesamtglyzerin in Abzug zu bringen.

Cholesterin (13, 56, 59)

Die Cholesterinkonzentration wird direkt im Serum ohne Ent-eiweißung bestimmt. Cholesterin bildet mit Essigsäure-anhydrid und konzentrierter Schwefelsäure blaugrün gefärbte Verbindungen, deren Farbintensität der Cholesterinkonzen-

tration proportional ist und zwischen 560 und 580 nm photometrisch gemessen wird.

Zur Bestimmung des Cholesterins wird das Serum mit Isopropanol extrahiert und im Isopropanolextrakt das Cholesterin mit Digitonin gefällt.

4. Statistische Methoden

Bei allen Mengenangaben in mg/100ml handelt es sich um die Darstellung des arithmetischen Mittelwertes und des dazugehörigen Standardfehlers des Mittelwertes ($\bar{x} \pm \text{SEM}$).

Zur statistischen Auswertung wurde der t-Test für abhängige und unabhängige Stichproben verwendet. Das vorliegende Zahlenmaterial machte hierbei eine vorherige Prüfung auf Normalverteilung nicht erforderlich (34). Zwischen zwei Mittelwerten und ihren Standardabweichungen besteht ein signifikanter Unterschied, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit für die zweiseitige Fragestellung kleiner oder gleich 5 Prozent ist ($\alpha \leq 5\% \approx p \leq 0,05$). Dies ist der Fall, wenn in den Signifikanzberechnungstabellen (Tab. IV - VIII) der für die jeweils angegebenen Freiheitsgrade f berechnete t-Wert größer ist als der aus Tabellen¹⁾ für $\alpha = 5\% \approx p = 0,05$ entnommene kritische t-Wert.

Der Vergleich von Häufigkeiten wurde mit dem Vierfeldertest vorgenommen. Auch hier wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha \leq 5\% \approx p \leq 0,05$ gewählt.

1) Geigy-Wissenschaftliche Tabellen

C Ergebnisse

1. Neutralfette

Die Ausgangswerte der Triglyzeride betrugen in der Gruppe mit zusätzlich diagnostizierten arteriellen Verschlußkrankheiten 151 ± 13 mg/100ml, aufgeteilt in Männer und Frauen 135 ± 14 mg/100ml bzw. 165 ± 25 mg/100ml, und in der Gruppe der Patienten nur mit Diabetes 154 ± 19 mg/100ml, mit 192 ± 35 mg/100ml bei den Männern und 127 ± 20 mg/100ml bei den Frauen (Tab. II und Abb. 1).

Zwischen beiden Gruppen bestehen hier keine signifikanten Unterschiede (Tabl. VI). Aus der Tendenz zur Erniedrigung nach 3 Stunden bei den Männern mit Gefäßerkrankungen wird 6 Stunden nach oraler Fettbelastung mit 146 ± 15 mg/100ml gegenüber 237 ± 48 mg/100ml ein signifikanter Unterschied (Tab. VI und Abb. 2).

Der Anstieg der Triglyzeride nach 3 Stunden ist in allen Gruppen signifikant (Tab. IV und V). Die Erhöhung beträgt in Gruppe I: 60 ± 6 mg/100ml Gesamtkollektiv,
 62 ± 8 mg/100ml bei den Männern und
 58 ± 10 mg/100ml bei den Frauen
und

in Gruppe II: Gesamt 52 ± 9 mg/100 ml,
bei den Männern 59 ± 18 mg/100ml und
bei den Frauen 47 ± 10 mg/100 (Abb. 3).

Beim Vergleich des Anstiegs zwischen beiden Gruppen geht hervor, daß keine Signifikanz besteht (Tab. VII und Abb. 3).

Tabelle II

Verhalten der Serumlipide¹⁾ bei Patienten mit subklinischem Diabetes mellitus mit (Gruppe I) und ohne (Gruppe II) arteriellen Verschlusskrankheiten nach oraler Fettbelastung mit 40 g Butter

Lipid- fraktionen	Zeit ²⁾	Gesamt		Sig. ³⁾	Männer		Sig. ³⁾	Frauen		Sig. ³⁾
		mg/100ml			mg/100ml			mg/100ml		
Gruppe I	Triglyzeride	0	151 ± 13		135 ± 14			165 ± 25		
		3	211 ± 16	+	197 ± 19		+	223 ± 25		+
		6	185 ± 17	+	146 ± 15		ø	214 ± 28		+
	Cholesterin	0	229 ± 9		221 ± 14			236 ± 11		
		3	231 ± 9	ø	222 ± 14		ø	239 ± 11		ø
		6	231 ± 9	ø	219 ± 14		ø	241 ± 11		ø
	n		36		17		19			
Gruppe II	Triglyzeride	0	154 ± 19		192 ± 35			127 ± 20		
		3	206 ± 25	+	251 ± 43		+	174 ± 27		+
		6	191 ± 25	+	237 ± 48		ø	158 ± 23		+
	Cholesterin	0	198 ± 13		212 ± 19			195 ± 12		
		3	198 ± 10	ø	211 ± 20		ø	190 ± 11		ø
		6	202 ± 12	ø	217 ± 23		ø	194 ± 12		ø
	n		24		10		14			

1) $\bar{x} \pm \text{SEM}$

2) in Stunden nach Fettbelastung

3) Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

+ bedeutet hier: signifikant erhöht gegenüber dem Ausgangswert;
Signifikanzberechnung siehe Tab. IV und V

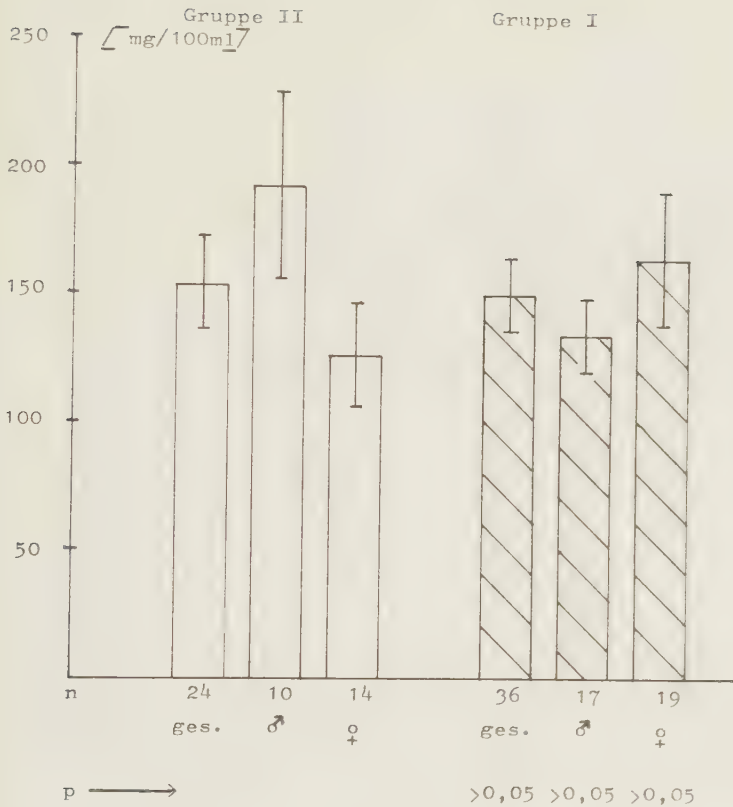
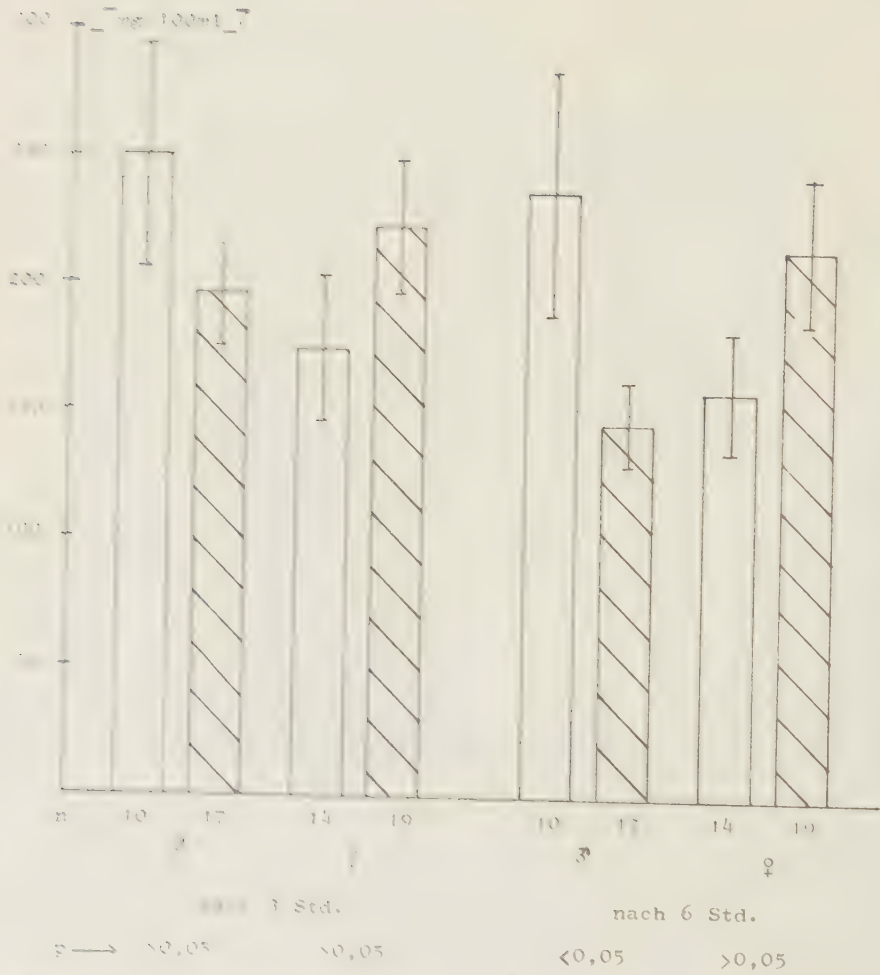


Abb. 1

Nüchterntriglyzeridwerte bei Patienten mit subklinischem Diabetes (Gruppe II) und bei Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose (Gruppe I).

p = Signifikanzniveau beim Vergleich der beiden Gruppen.
Signifikanz liegt vor, wenn $p \leq 0,05$

I SEM



Triglyceridwerte bei Patienten mit subklinischem Diabetes m. und bei Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose () mit oraler Fettbelastung mit 40 g Butter

= Signifikanzniveau im Vergleich der beiden Gruppen

Signifikanz liegt vor, wenn $p \leq 0,05$

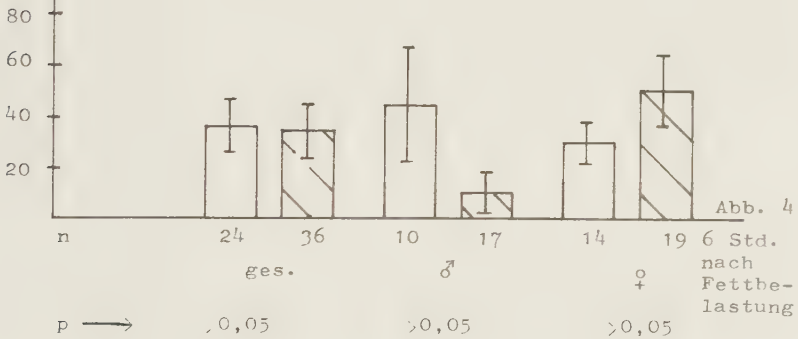
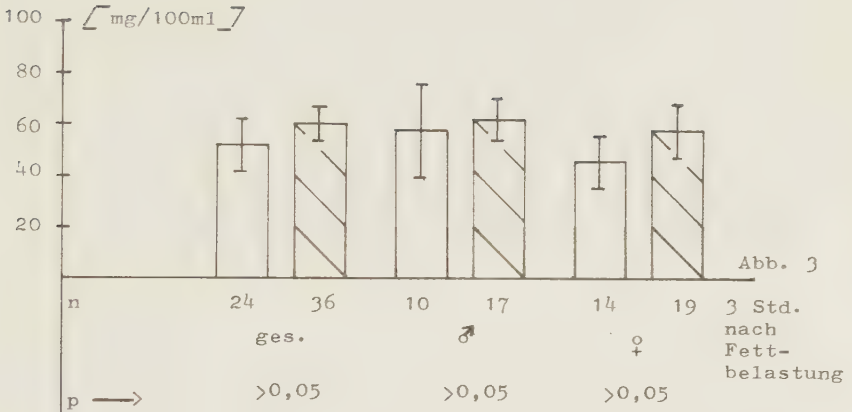


Abb. 3 und 4

Anstieg der Triglyzeride bei subklinischen Diabetikern und bei Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose () nach oraler Fettbelastung mit 40 g Butter

p = Signifikanzniveau beim Vergleich der beiden Gruppen.

Signifikanz liegt vor, wenn $p \leq 0,05$

I SEM

Nach 6 Stunden betrug die Erhöhung der Triglyzeride gegenüber dem Nüchternwert bei den Männern bzw. Frauen in Gruppe I: noch 11 ± 8 mg/100ml bzw. 49 ± 14 mg/100ml, in Gruppe II: 45 ± 22 mg/100ml bzw. 31 ± 7 mg/100ml (Abb. 4).

In beiden Gruppen ist der Serumspiegel der Triglyzeride jetzt nur noch bei den Frauen signifikant erhöht (Tab. IV und V), bei den Männern nicht mehr. Während der Vergleich des Anstiegs 6 Stunden nach oraler Fettbelastung zwischen Gruppe I und Gruppe II keine Signifikanz zeigt (Tab. VII und Abb. 4), ist in der Gruppe I die Erhöhung der Triglyzeride nach 6 Stunden bei den Frauen gegenüber den Männern signifikant größer (Tab. VIII). In Gruppe II ist dies nicht der Fall.

Dieser Unterschied entsteht vor allem dadurch, daß in Gruppe I bei 58 % der Frauen der Serumtriglyzeridspiegel bis 6 Stunden nach oraler Fettbelastung noch ansteigt, während in Gruppe II nur bei 33 % der Patientinnen eine weitere Steigerung zu verzeichnen ist (Tab. III).

Bei den Männern ist es nahezu umgekehrt: weiterer Anstieg bei 24 % in Gruppe I gegenüber 50 % in Gruppe II. Die Häufigkeiten unterscheiden sich hier jedoch nicht signifikant, was auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen ist.

Die Häufigkeit pathologischer Triglyzeridwerte über 200mg/100ml (Tab. III) beträgt in Gruppe I bei den Männern 18 % und bei den Frauen 26 %. 6 Stunden nach oraler Fettbelastung haben immer noch 18 % der Männer, jedoch jetzt 47 % der Frauen dieser Gruppe erhöhte Triglyzeridwerte. In Gruppe II bei den Patienten nur mit subklinischem Diabetes zeigen 30 % der Männer und 21 % der Frauen pathologische Werte. Nach 6 Stunden hat sich hier bei den Frauen nichts geändert, während bei den Männern die Häufigkeit um 10 % auf 40 % ansteigt.

Tabelle III

Häufigkeit erhöhter Triglyzerid-(>200mg/100ml) und Cholesterinwerte (>250 bzw. 300mg/100ml) im Nüchternserum und der bis zu 6 Stunden nach oraler Fettbelastung kontinuierlich ansteigenden Triglyzeridserumwerte, sowie Häufigkeit erhöhter Triglyzeridwerte 6 Stunden nach oraler Fettbelastung

	Gruppe I			Gruppe II		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Fallzahl	36	17	19	24	10	14
TG>200mg/100ml nüchtern in %	22	18	26	25	30	21
TG>200mg/100ml 6 Std. nach oraler Fettbelastung in %	33	18	47	29	40	21
bis 6 Std. nach oralen Fettbelas- tung ansteigende TG-Serumwerte in %	42	24	58	42	50	33
nüchtern in %	28	24	32	13	20	7
Chol.>300mg/100ml nüchtern in %	8	6	11	4	10	/

TG = Triglyzeride
Chol.= Cholesterin

Tabelle IV

Signifikanzberechnung für den Vergleich des Anstiegs der Serumlipidwerte nach oraler Fettbelastung zum Ausgangswert bei asymptomatischen Diabetikern mit zusätzlich degenerativen Gefäßerkrankungen (Gruppe I)

	Zeit ¹⁾	f ²⁾	t/Tabelle	Triglyzeride		Cholesterin	
				t/berechnet	Sig. 3)	t/berechnet	Sig. 3)
Gesamt	3	35	2,0301	9,7297	+	0,7177	Ø
	6			3,7019	+	0,4277	Ø
Männer	3	16	2,1199	7,7464	+	0,2276	Ø
	6			1,4173	Ø	0,7387	Ø
Frauen	3	18	2,1009	6,0194	+	0,6784	Ø
	6			3,5598	+	1,1235	Ø

1) in Stunden nach Fettbelastung

2) f = Freiheitsgrade beim Paarvergleich:
Anzahl der Patienten - 1

3) Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$

Signifikanz liegt vor, wenn $t/\text{berechnet} \geq t/\text{Tabelle}$

+ bedeutet hier: signifikant erhöht zum Ausgangswert

Tabelle V

Signifikanzberechnung für den Vergleich des Anstiegs der Serumlipidwerte nach oraler Fettbelastung zum Ausgangswert bei asymptomatischen Diabetikern ohne degenerative Gefäßerkrankungen (Gruppe II)

	Zeit ¹⁾	f ²⁾	t/ Tabelle	Triglyzeride		Cholesterin	
				t/berech- net	Sig. 3)	t/berech- net	Sig. 3)
Gesamt	3	23	2,0687	5,9243	+	1,5428	Ø
	6			3,7763	+	0,3161	Ø
Männer	3	9	2,2622	3,5203	+	0,5507	Ø
	6			2,0927	Ø	0,8703	Ø
Frauen	3	13	2,1604	4,8849	+	1,4349	Ø
	6			4,1425	+	0,4592	Ø

1) in Stunden nach Fettbelastung

2) f = Freiheitsgrade beim Paarvergleich:
Anzahl der Patienten - 1

3) Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$

Signifikanz liegt vor, wenn $t/\text{berechnet} \geq t/\text{Tabelle}$

+ bedeutet hier: signifikant erhöht zum Ausgangswert

Tabelle VI

Signifikanzberechnung für den Vergleich der Serumlipidwerte zwischen Gruppe I und II vor und nach oraler Fettbelastung

Vergliche- ne Kolle- ktive der Gruppe I mit II	Zeit ¹⁾	f ²⁾	t/Tabelle	Triglyzeride t/berech- net	Sig. ³⁾	Cholesterin t/be- rech- net	Sig. ³⁾
Gesamt	0			0,1328	Ø	2,0616	+
	3	58	2,0017	0,1789	Ø	2,4554	+
	6			0,2034	Ø	2,0147	+
Männer	0			1,7611	Ø	0,3821	Ø
	3	25	2,0595	1,3251	Ø	0,4612	Ø
	6			2,1919	-	0,0781	Ø
Frauen	0			1,5047	Ø	2,5769	+
	3	31	2,0395	1,3035	Ø	3,1076	+
	6			1,4733	Ø	2,8780	+

1) in Stunden nach Fettbelastung .

2) f = Freiheitsgrade beim t-Test für unabhängige Stichproben:
Anzahl der Patienten in beiden Gruppen - 2

3) Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$

- bedeutet hier: Gruppe I signifikant niedriger als
Gruppe II

+ bedeutet hier: Gruppe I signifikant höher als
Gruppe II

Tabelle VII

Signifikanzberechnung beim Vergleich der Gruppe I
(zusätzlich degenerative Gefäßerkrankungen) mit
Gruppe II bezüglich des Anstiegs der Serumtriglyzerid-
werte zum Ausgangswert nach oraler Fettbelastung

Verglichene Kollektive der Gruppe I mit II	Zeit ¹⁾	f ²⁾	t/Tabelle	t/berech- net	Sig. ³⁾
Gesamt	3	58	2,0017	0,7688	Ø
	6			0,2175	Ø
Männer	3	25	2,0595	0,1821	Ø
	6			1,7712	Ø
Frauen	3	31	2,0395	0,7887	Ø
	6			1,0390	Ø

1) in Stunden nach Fettbelastung

2) f = Freiheitsgrade beim t-Test für unabhängige Stich-
proben:

Anzahl der Patienten in beiden Gruppen - 2

3) Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$

Tabelle VIII

Signifikanzberechnung beim Vergleich des Anstiegs der Serumtriglyzeridwerte nach oraler Fettbelastung zwischen Männern und Frauen in Gruppe I und II

	Zeit ¹⁾	f ²⁾	t/Tabelle	t/berechnet	Sig. ³⁾
Gruppe I	3	34	2,0323	0,3150	Ø
	6			2,3293	-
Gruppe II	3	22	2,0739	0,6623	Ø
	6			0,6968	Ø

1) in Stunden nach Fettbelastung

2) f = Freiheitsgrade beim t-Test für unabhängige Stichproben:
Anzahl der Patienten in beiden Gruppen - 2

3) Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$

- bedeutet hier: Anstieg bei den Männern signifikant niedriger als bei den Frauen

2. Cholesterin

Der Serumgehalt an Gesamtcholesterin zeigte folgende Ausgangswerte:

In der Gruppe mit arteriellen Verschlußkrankheiten er-	
gaben sich die Werte:	Gesamt: 229 $\pm$ 9 mg/100ml
	Männer: 221 $\pm$ 14 mg/100ml
	Frauen: 236 $\pm$ 11 mg/100ml

und bei den Diabetikern
ohne arterielle Ver-
schlußkrankheiten:

Gesamt: 198 $\pm$ 13 mg/100ml
Männer: 212 $\pm$ 19 mg/100ml
Frauen: 195 $\pm$ 12 mg/100ml
(Tab. II und Abb. 5)

Die Differenzen beim Gesamtkollektiv und im einzelnen bei den Frauen mit arteriellen Verschlußkrankheiten sind gegenüber den entsprechenden Gruppen ohne Verschlußkrankheiten signifikant erhöht (Tab. V). Dies bleibt auch 3 und 6 Stunden nach oraler Fettbelastung bestehen. Zwischen den beiden Männergruppen konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Innerhalb der jeweiligen Gruppen wurden 3 und 6 Stunden nach oraler Fettbelastung mit 40 g Butter keine signifikanten Änderungen zu den Nüchternwerten festgestellt (Tab. IV und V).

Bezüglich der Häufigkeiten von Serumcholesterinwerten über 250 mg/100ml bzw. 300 mg/100ml (Tab. III) besteht keine Signifikanz zwischen den Gruppen mit und ohne degenerativen Gefäßerkrankungen.

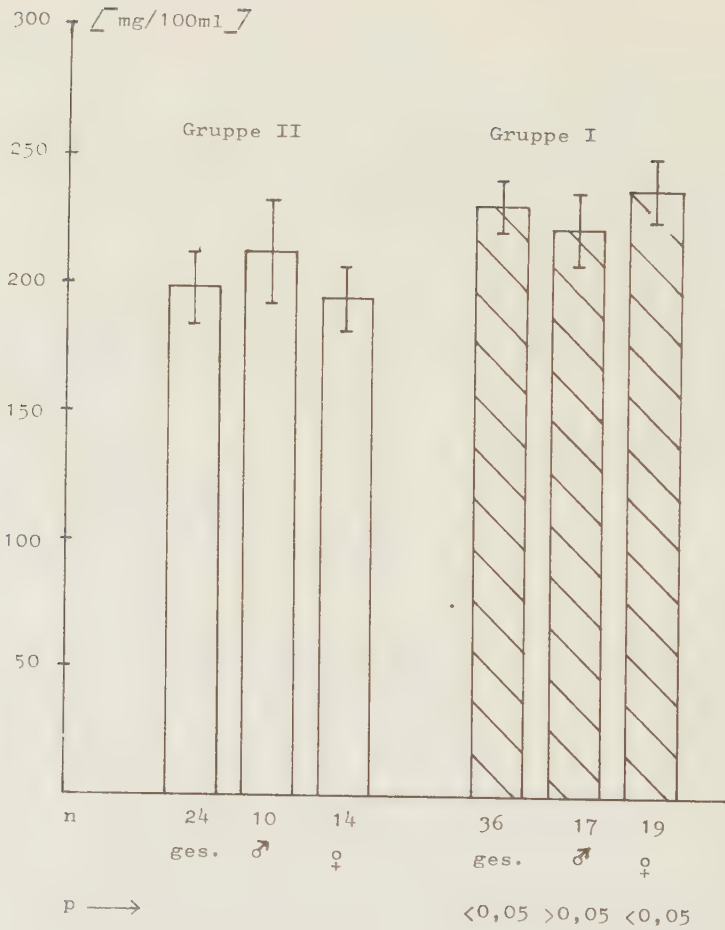


Abb. 5

Nüchterncholesterinwerte bei Patienten mit subklinischem Diabetes mellitus (Gruppe II) und bei Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose (Gruppe I)

p = Signifikanzniveau im Vergleich von Gruppe II zu Gruppe I; Signifikanz liegt vor, wenn $p \leq 0,05$.

I SEM

D Diskussion

Diabetes mellitus und Dyslipämien gehören heute zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen des Erwachsenenalters (27). Der enge Zusammenhang zwischen beiden, verbunden mit dem Auftreten arteriosklerotischer Komplikationen, wurde von zahlreichen Autoren beschrieben (3, 38). Die Angaben über Blutlipide bei Diabetikern sind jedoch sehr unterschiedlich (54). Vergleiche mit Untersuchungen früherer Jahre lassen sich meist nicht anstellen, weil damals Diabetestyp, aktuelle Stoffwechsellage sowie primäre oder durch den Diabetes bedingte Dyslipämien nicht differenziert wurden. Ferner wurde meist nur das Serumcholesterin gemessen, und eventuelle Triglyzeridbestimmungen litten an der Ungenauigkeit der Nachweismethode. Die Fettstoffwechselstörungen beim Diabetes mellitus sind aber besonders durch Veränderungen der Serumtriglyzeride gekennzeichnet (4, 29).

Noch schwieriger gestaltet sich die Beurteilung der vielen, unter den verschiedensten Gesichtspunkten durchgeführten Fettbelastungen (5, 6, 16, 18, 20, 22, 23, 28, 30, 31, 32, 44, 46, 47, 52, 53).

Neben den oben erwähnten Problemen kommen hier noch die unterschiedlichen Versuchsmethoden bezüglich Quantität und Qualität des applizierten Fettes, sowie der verschiedenen Zeitpunkte der Blutentnahmen hinzu (52).

1. Besprechung der Nüchternwerte

Die Nüchtern - C h o l e s t e r i n w e r t e liegen im Mittel bei den subklinischen Diabetikern mit 198 mg/100ml und bei den zusätzlich an Arteriosklerose erkrankten Patienten mit 229 mg/100ml weit unter der von FREDRICKSON (24) mit 300 mg/100ml angegebenen Normgrenze.

Differenziert nach Geschlechtern zeigen jedoch innerhalb des Normbereichs bei den Patienten mit Arteriosklerose die Frauen signifikant und die Männer tendenziös höhere Werte als die Patienten nur mit Diabetes. Die Werte der Arteriosklerotikergruppe decken sich bei Männern und Frauen mit denen, die VOGELBERG und GRIES (54) bei subklinischen Diabetikern und WAHL et al. (55) bei manifesten Diabetikern ab dem 60. Lebensjahr gefunden haben. Der Serumspiegel der asymptomatischen Diabetiker liegt jedoch deutlich darunter.

Verschiedene prospektive Studien, wie zum Beispiel Framingham (35), haben gezeigt, daß ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Koronar- und Gefäßerkrankungen bereits dann vorliegt, wenn im Serum Cholesterinwerte von 250 - 300 mg/100ml - also noch im Normbereich - gemessen werden.

Die signifikante Cholesterinerhöhung bei Frauen mit Arteriosklerose konnte in der von TRAPP unter den selben Versuchsbedingungen bei Nichtdiabetikern durchgeführten Untersuchung nicht bestätigt werden. Übereinstimmung mit dieser Arbeit herrscht bei dem altersabhängigen Geschlechtsunterschied, der auch von anderen Autoren (12, 14, 39, 40, 41, 48) mit höheren Werten bei

Frauen als bei Männern ab dem 50. Lebensjahr belegt wird.

Die Nüchternwerte der *Triglyzeride* in Gruppe I und II ohne Geschlechtertrennung entsprechen denen von WAHL et al. (55) und KAFFARNIK (33) bei subklinischen Diabetikern und liegen höher als bei gesunden Kontrollpersonen im vergleichbaren Alter (26, 36). Gegenüber den entsprechenden Gruppen in der Untersuchung von TRAPP besteht bei den Nicht-Arteriosklerotikern ein Trend zu erhöhten Werten, während der Serumspiegel bei den Arteriosklerose-Patienten übereinstimmt. Patienten mit subklinischem Diabetes mellitus wiesen bei VOGELBERG (54), GRIES (26) und KATTERMANN (36) nur dann signifikant erhöhte Triglyzeridwerte auf, wenn gleichzeitig eine Adipositas bestand.

Die Aufteilung der beiden Gruppen I und II in Männer und Frauen ergibt ein sehr uneinheitliches Bild. Einerseits zeigt nur Gruppe II die von vielen Autoren (12, 14, 21, 48, 58) - bis auf FREDRICKSON (24) - berichteten höheren Serumspiegel der Männer im Vergleich zu den Frauen. Zum anderen sind die für Arteriosklerotiker von CARLSON (15), ALBRINK (2) und NEWALL (42) beschriebenen höheren Triglyzeridspiegel gegenüber Kontrollkollektiven nur bei den Frauen feststellbar. BÖNING (11) erhielt bei alten Arteriosklerose-Patienten ebenfalls niedrigere Triglyzeridwerte als bei den alten gesunden Leuten. Erst jenseits des 90. Lebensjahres hatten die Arteriosklerotiker signifikant höhere Werte.

2. Besprechung der Fettbelastung

Die oralen Fettbelastungen wurden mit 40 g Butter durchgeführt. Die Serumlipide wurden nüchtern, 3 und 6 Stunden nach der Fettzufuhr gemessen. Es kam zu einem deutlichen Anstieg der Triglyzeride in allen Gruppen. Bei 42 % der Patienten wurden noch bis 6 Stunden nach der Fettbelastung ansteigende Werte festgestellt. Ob hier dann schon der Maximalwert erreicht war oder nicht, konnte nicht festgestellt werden. Andere Autoren (22, 44, 51, 52) beschrieben dieses Maximum zwischen der 3. und 4. Stunde, und einige beendeten deshalb ihre Versuche nach 4 Stunden. Geht man davon aus, daß die Triglyzeride der Butter zu ca. 97 % aus dem Darm aufgenommen werden (22), hauptsächlich über den Ductus thoracicus in den Körperkreislauf und nicht direkt in die Leber gelangen, so ist der Anstieg der Fettwerte zum großen Teil nur Ausdruck der Resorptionsleistung. Gerade aber im Hinblick auf die Blutfettstoffe als sklerogene Faktoren erscheint es wichtig, den Verlauf der Lipide auch nach dem Anstiegsmaximum zu kennen, ob etwa ein verzögertes Verschwinden dieser alimentären Lipämie bei bestimmten Patientengruppen zu beobachten ist. Orale Fettbelastungen sollten also mindestens noch 6 Stunden nach Fettzufuhr befundet werden. Im vorliegenden Fall wären auch Messungen nach 9 Stunden durchaus angebracht gewesen. Dies konnte jedoch bei Einhaltung der Versuchsbedingungen den Patienten nicht zugemutet werden.

Für den Verlauf der Lipämie sind neben der Fettart (Verdaulichkeit), die Funktion der die Fettverwertung beeinflussenden Organe und die Menge des zugeführten Fettes entscheidend. Nach EGGSTEIN und SCHOLLMEYER (23) liegt

die Mindestmenge, die bei einer Fettbelastung verwendet werden muß, bei 35 g.

Ein unterschiedlich starker Anstieg der Triglyzeride werte nach Fettbelastung bei den subklinischen Diabetikern im Vergleich zu den Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose ließ sich in dieser Untersuchung statistisch nicht sichern (36 % gegen 40 %). TRAPP fand ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (25 % gegen 26 %). Man sieht aber, daß bei den asymptomatischen Diabetikern in beiden Gruppen ein stärkerer Anstieg vorliegt als bei den Nichtdiabetikern von TRAPP. Gegensätzliche Ergebnisse erzielten CROMIE et al. (16) und SCHETTLER et al. (47) beim Vergleich von Koronarsklerotikern und Normalpersonen. Während ersterer bei den Koronarsklerotikern geringere postalimentäre Triglyzeriderhöhungen beschrieb, fand letzterer bei diesen eine deutliche Erhöhung. BÖHLER et al. (10) fanden bei gesunden Personen eine Zunahme der Triglyzeride bis zu 48 % in Abhängigkeit von der Fettsäurezusammensetzung der zugeführten Nahrungsfette, BANSI et al. (6) 3 1/2 Stunden nach Fettbelastung bei Normalpersonen eine Erhöhung um 28 %. Fettbelastungen auf der Basis einer fettreichen Grundkost führten zu Anstiegen bis 300 % (25).

Über Geschlechtsunterschiede bei Fettbelastungen war leider keine Literatur zu beschaffen. Die hier vorliegende Untersuchung ergab, daß eine Fettbelastung den Serumtriglyzeridspiegel von Frauen mehr beeinflußt als von Männern. Bei den latenten Diabetikern war in beiden Gruppen der 6-Stundenwert nur noch bei den Frauen signifikant höher als der Nüchternwert. Für die Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose zeigte sich, daß der Triglyzerid-

spiegel der Frauen im Vergleich zu den Männern 6 Stunden nach Fettbelastung signifikant höher war. Hierin besteht Übereinstimmung mit den Ergebnissen von TRAPP.

Das C h o l e s t e r i n zeigte nach der Fettzufuhr in keiner Gruppe signifikante Änderungen gegenüber dem Ausgangswert. Dies deckt sich mit den Untersuchungen von TRAPP und PEZOLD (43), wobei letzterer einen nicht signifikanten Abfall feststellte. Nur CROMIE et al. (16) beschrieben bei einer Kontrollgruppe sogar eine signifikante Erniedrigung. Stärkere, kurzfristig alimentär bedingte Schwankungen können beim Cholesterin auch kaum erwartet werden, da der Plasmaspiegel weitgehend durch die Syntheseaktivität der Leber bestimmt wird (19), und zum anderen die 40 g der zugeführten Butter nur ca. 100mg Cholesterin enthalten (57).

3. Besprechung der erhöhten Lipidwerte

Signifikante Unterschiede zwischen den subklinischen Diabetikern und den Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose bezüglich erhöhter Lipidwerte bestehen nicht. WAHL et al. (55) fanden bei manifesten Diabetikern in 28 % der Fälle Triglyzeridwerte über 200 mg/100ml und in 6 % der Fälle Cholesterinwerte über 300 mg/100ml. Andere Autoren geben noch größere Häufigkeiten an (7, 45). Bei klinisch gesunden Personen werden für erhöhte Blutfettwerte Häufigkeiten von 15 % für Triglyzeride und 1 % für Cholesterin (über 300 mg/100ml) angegeben (58). Die Häufigkeiten erhöhter Lipidwerte aus der vorliegenden Untersuchung nehmen unter diesen Umständen eine Zwischenstellung ein.

Übereinstimmend jedoch mit Befunden bei manifesten Diabetikern (4, 55) ist, daß vorwiegend die Triglyzeride erhöht sind und bezogen auf die Hyperlipoproteinämie-typen ein Typ-IV-Muster vertreten ist. Die Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose kennzeichnet eine noch hinzukommende starke Zunahme erhöhter Cholesterinwerte. Zum Typ-IV-Muster tritt also noch ein Typ-II_B-Muster. Typ IV und Typ II_B sind es auch, die bei manifesten Diabetikern mit Arteriosklerose am häufigsten vorkommen (17, 37).

6 Stunden nach oraler Fettbelastung nahm die Häufigkeit erhöhter Triglyzeridwerte bei den asymptomatischen Diabetikern um 4 % zu, während sie bei den mit zusätzlich an Arteriosklerose leidenden Patienten um 11 % stieg.

In der Gruppe der Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose (Gruppe I) zeigt sich im Vergleich zu den Männern bei den Frauen auch hier wieder die größere Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch einen Fettbelastungstest: Anstieg erhöhter Triglyzeridwerte von 26 % auf 47 %, bei den Männern gleichbleibend 18 %. In Gruppe II ist bei den Frauen kein Anstieg, bei den Männern eine Zunahme um 10 % feststellbar.

Hier könnte vielleicht ein geeigneter Fettbelastungstest eine zusätzliche Hilfe sein, frühzeitig eine Lipidstoffwechselstörung zu erkennen und damit einer drohenden Arteriosklerose vorzubeugen.

In Anbetracht der vielen, verschieden durchgeführten Fettbelastungen und der mannigfaltigen, sich oft widersprechenden Ergebnisse ist jedoch eine gewisse Skepsis bezüglich der Aussagekraft solcher Tests durchaus am Platze.

E Zusammenfassung

Die Fettbelastungen wurden durchgeführt, um festzustellen, inwieweit Fettstoffwechselstörungen, wie sie bei manifesten Diabetikern bekannt sind, auch schon bei subklinischen Diabetikern vorhanden sind. Zum anderen sollte der Frage nachgegangen werden, ob man damit arteriosklerotische Komplikationen, die häufig mit erhöhten Serumlipiden einhergehen, frühzeitig erkennen und einer Therapie zuführen kann. Dazu wurden 27 Männer und 33 Frauen mit subklinischem Diabetes mellitus mit 40 g Butter oral belastet. Von diesen Patienten hatten 17 Männer und 19 Frauen zusätzlich arterielle Verschlusskrankheiten. Diese 36 Probanden wurden in Gruppe I, die restlichen 10 Männer und 14 Frauen in Gruppe II eingeteilt. Von allen Patienten wurden unmittelbar vor, sowie 3 und 6 Stunden nach der Fettbelastung Blutproben entnommen und daraus Cholesterin- und Neutralfettgehalt bestimmt.

Ergebnisse :

1. Nüchternwerte

Beim C h o l e s t e r i n liegen die Nüchternwerte in allen Gruppen deutlich unter der für Cholesterin angegebenen oberen Normgrenze. Trotzdem ist das Cholesterin bei den Frauen mit zusätzlich arteriosklerotischen Veränderungen innerhalb des Normbereichs signifikant erhöht gegenüber den Frauen mit asymptomatischem Diabetes. Bei den Männern besteht dieser Unterschied nicht.

Die Nüchternwerte der *N e u t r a l f e t t e* liegen bei allen Gruppen an der oberen Grenze des Normbereichs, es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

2. Nach der Fettbelastung

Das *C h o l e s t e r i n* zeigte in den einzelnen Gruppen keine signifikanten Änderungen nach der Fettbelastung. Die signifikante Erhöhung bei den Frauen mit zusätzlich Arteriosklerose blieb bestehen.

Bei den *T r i g l y z e r i d e n* kam es 3 Stunden nach der Fettbelastung in allen Gruppen zu einem signifikanten Anstieg der Serumspiegel gegenüber dem Ausgangswert. Nach 6 Stunden ist der Anstieg nur noch bei den Frauen signifikant erhöht, bei den Männern nicht mehr.

Die Männer in Gruppe I zeigen nach 6 Stunden signifikant niedrigere Werte als die Männer nur mit Diabetes in Gruppe II. Zusätzlich sind in der Arteriosklerotikergruppe die 6-Stundenwerte der Frauen signifikant höher als bei den Männern. In der Nur-Diabetiker-Gruppe ist dies nicht der Fall.

3. Hyperlipoproteinämien

6 Stunden nach oraler Fettbelastung stieg der Anteil pathologischer Triglyzeridwerte bei den Frauen in Gruppe I um 21 % auf 47 %. In Gruppe II kam es bei den Männern zu einer Zunahme von 10 % der erhöhten Neutralfettwerte.

Der Hyperlipoproteinämietyp IV herrschte bei den Patienten in Gruppe II vor. Patienten mit zusätzlich Arteriosklerose (Gruppe I) zeigten vermehrt den Hyperlipoproteinämietyp vom II_B-Muster.

F Literaturverzeichnis

1. Adlersberg, D.,
Wang, E.J. Syndrome of idiopathic hyperlipemia,
mild diabetes and severe vascular
damage. Diabetes 4 (1955) 210.
2. Albrink, M.J. Arch. intern. Med. 109 (1962)
345 - 359.
3. Albrink, M.J. Ann. intern. Med. 58 (1963) 305.
4. Albrink, M.J.,
Man, E.B. Serum triglycerides in health and
diabetes. Diabetes 7 (1958) 194.
5. Apostolakis, M.,
Noigt, K.D.,
Grimmer, G. Wirkung oral zugeführter Lipide auf
Fettgehalt und Zusammensetzung von
Plasma und Lymphe beim Menschen.
Klin. Wschr. 43 (1965) 1094.
6. Bansi, H.-W.,
Gronow, R.Th.,
Redetzky, H. Klin. Wschr. 33 (1955) 101.
7. Bergquist, N. Serum lipids in an ambulatory dia-
betic clientele. Acta med. scand.
187 (1970) 194.
8. Blau, N.F.,
Nicholson, S.T. Fat metabolism in diabetes m.
Arch. intern. Med. 26 (1920) 738.
9. Bloor, W.R.,
Joslin, E.P.,
Herner, A.A. The lipids of the blood in diabetes.
J. biol. Chem. 26 (1916) 417.
10. Böhle, E.,
Erb, B.,
May, B.,
Bartest, G.,
Melomi, F.,
Ditschuneit, H. Blutlipide und Fettleber. In:
Fettleber.
Int. Symp. an der Med. Klinik und
Poliklinik der Universität Erlangen-
Nürnberg, März 1967. Pallas, Lochham
1968
11. Böning, J. Serumlipide bei "gesunden" und kranken
sehr alten Menschen.
Med. Welt 28 (1974) 1146.
12. Braunsteiner, H.,
Sailer, S. Lipidwerte bei gesunden Personen
und Patienten mit Myocardinfarkt.
Wien. klin. Wschr. 77 (1965)
859 - 862.

13. Burstein, M.,
Samaille, J. La Presse medicale 43 (1958) 974.
14. Carlson, L.A.,
Lindstedt, S. The Initial values for plasma Lipids.
The Stockholm prospective Study I.
Acta med. Scand. Suppl. 493 (1968)
1 - 135.
15. Carlson, L.A.,
Böttiger, L.E. Stockholm prospective Study.
Lancet 1972: I. 865 - 868.
16. Cromie, J.B.,
Thomson, K.J.,
Cullimore, O.S.,
Beach, E.F. Studies in serum lipids. With special
reference to spontaneous variations
and the effect of shortterm dietary
changes. Circulation 27 (1963) 360.
17. Diehl, K. Zu Fettstoffwechsel und Koronar-
erkrankungen. Symp. der Med. Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg,
1972.
18. Dole, V.P.,
James, A.T.,
Webb, J.P.W.,
Rizack, M.A.,
Sturman, M.F. The fatty acid patterns of plasma
lipids during alimentary lipemia.
J. clin. Invest. 38 (1959) 1544.
19. Eberhagen, D. Stoffwechselbedeutung des Cholesterin.
Med. Klin. 51 (1957) 1973.
20. Eggstein, M. Quantitative und qualitative Verände-
rungen der Blutfette während der Fett-
resorption. In: Fett-Transport und
Fettverwertung nach oraler und intra-
venöser Fettzufuhr. Pallas, Lochham
1963.
21. Eggstein, M.,
Kreutz, F.H. Eine neue Bestimmung der Neutralfette
im Blutserum und Gewebe, II. Klin.
Wschr. 44 (1966) 267 - 273.
22. Eggstein, M.,
Schettler, G. Experimentelle Untersuchungen über die
Wirkung verschiedener Fette auf den
Serumfettspiegel des Menschen.
Klin. Wschr. 37 (1959) 485.
23. Eggstein, M.,
Schollmeyer, R. Belastungsteste und Resorptionsprodukt-
bestimmungen im Blut bei Pancreas-
erkrankungen. In: N. Henning, K. Heinkel,
H. Schön (Hrsg.): Pathogenese, Diagnostik,
Klinik und Therapie der Erkrankungen des
exokrinen Pancreas. Europäisches Pan-
creas Symposium, Erlangen, 1963.
Schattauer Stuttgart 1964.

24. Fredrickson, D.S. A physician's guide to hyperlipidemia. Ned, Conc. cardiov. Dis. 41 (1972) 31.
25. Glatzel, H. Zur Frage der Anpassung des Organismus an fettreiche Ernährung. Med. Klin. 34 (1971) 364.
26. Gries, F.A. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 76 (1970) 371 - 375.
27. Gries, F.A. Leber, Magen, Darm 2 (1972) 163.
28. Hammerl, H., Pichler, O., Siedek, H. Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Serumlipide bei alimentärer Belastung mit Butterfett und verschiedenen Pflanzenölen. Wien. klin. Wschr. 71 (1959) 761.
29. Harris, L.V.D. Serum lipids in diabetic acidoses. Metabolism 2 (1953) 120.
30. Henning, N., Schön, H., Fahsold, W. Untersuchungen über die Fettresorption beim Menschen. I. Mitteilung Dtsch. med. Wschr. 85 (1960) 777.
31. Henning, N., Schön, H., Pickl, H.P. Untersuchungen über die Fettresorption beim Menschen. II. Mitteilung. Med. Klin. 51 (1962) 2130.
32. Kaffarnik, H. Klinische und biochemische Untersuchungen von essentiellen, symptomatischen und induzierten Vermehrungen der Serumlipide. Habil. Schrift, Marburg 1968.
33. Kaffarnik, H. Serumlipide. Fortschr. Med. 93 (1975) 273.
34. Kallerer, H. Theorie und Technik des Stichprobenverfahrens. Einzelschriften d. Dtsch. Statist. Ges. Nr. 5, 3. Aufl., München 1963.
35. Kannel, W.B., Castelli, W.B., Gordon, T. Serum-Cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart-disease. The Framingham study. Ann. intern. Med. 74 (1971) 1.
36. Kattermann, R., Köbberling, J. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1273 - 1277.
Zu Fettstoffwechsel und Koronarerkrankungen. Symp. der Med. Klinik der Univ. Erlangen-Nürnberg 1972.
37. Klemens, H.

38. Knick, B. Med. Welt 18 N.F. (1968) 2793.
39. Lewis, L.A.,
Olmstedt, F.,
Page, I.H. Serum lipid levels in Normal Persons. Findings of a cooperative study of Lipoproteins and Atherosclerosis. Circulation 16 (1957) 227 - 245.
40. Lund, E.,
Geill, T.,
Andresen, P.H. Serum cholesterol in normal subjects in Denmark. Lancet 1961: II, 1383 - 1385.
41. Moore, F.E. Serum Cholesterol Levels in Adults. United States 1960 - 1962. - National Center for Health Statistics, Series 11, No. 22. U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Washington 1967.
42. Newall, R.G. Clin. Chim. Acta 32 (1971) 185.
43. Pezold, F.A.
(Hrsg.) Lipide und Lipoproteide im Blutplasma. Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1961.
44. Redetzki, H.,
Gronow, R.-Th. Untersuchungen über die Fettresorption und die alimentäre Lipämie nach Fettbelastung. Klin. Wschr. 33 (1955) 701.
45. Reiner, F.G.,
Kremer, G.J. Klin. Wschr. 51 (1973) 973.
46. Ries, W.,
Helbig, W. Untersuchungen über die alimentäre Hyperlipämie bei Fettsüchtigen. Z. inn. Med. 19 (1964) 659.
47. Schettler, G.,
Jobst, H. Die Bedeutung alimentärer Fettbelastungen für die Diagnose der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. 80 (1955) 1077.
48. Schilling, F.J.,
Christakis, G.,
Orbach, A.,
Becker, W.B. Serum Cholesterol and Triglyceride. An epidemiological and pathogenetic Interpretation. Amer. J. clin. Nutrit. 22 (1969) 133 - 138.
49. Schlierf, G.,
Weinans, G.,
Reinheimer, T.,
Kahlke, W. Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipoproteinämien bei stationären Patienten einer Medizinischen Klinik. Dtsch. med. Wschr. 97 (1971) 1371 - 1375.
50. Schmidt, F.H.,
Dahl, K.v. Zur Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung in biologischem Material. Z. klin. Chem. 6 (1968) 156.

51. Schrade, W.,
Böhle, E.,
Biegler, R. Über Fortschritte der Fettstoffwechsel-
forschung und ihre klinische Bedeutung.
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) 781.
52. Schubotz, R.,
Hausmann, L.,
Kaffarnik, H.,
Massarrat, S.,
Zöfel, P. Plasmalipide nach oraler Fettbelastung
bei Patienten mit Fettleber.
Leber, Magen, Darm 4, Nr. 7 (1974)
356 - 360.
53. Strauss, H. Prüfung der Fettresorption durch Er-
zeugung von alimentärer Lipämie.
Klin. Wschr. 8 (1929) 2047.
54. Vogelberg, K.H.,
Gries, F.A. Hyperlipoproteinämie bei Diabetes
mellitus. Münch. med. Wschr. 115
(1973) 651.
55. Wahl, P.,
Hasslacher, Ch.,
Vollmar, J. Diabetes und Hyperlipoproteinämien.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974)
2158 - 2165.
56. Watson, D. A simple method for the determination
of serum cholesterol. Clin. chim.
Acta 5 (1960) 637.
57. Weizel, A. In: G. Schettler (Hrsg.): Fettstoff-
wechselstörungen. Thieme, Stuttgart
1971.
58. Wood, P.D.S.,
Stern, M.P.,
Silvers, A.,
Reaven, G.M.,
Groebe, J.v.d. Prevalence of plasma Lipoprotein
abnormalities in a free-living po-
pulation of the Central Valley,
California. Circulation 45 (1972)
114 - 126.
59. Zöllner, N. Die Normalwerte der Plasmalipide.
Dtsch. med. Wschr. 84 (1959)
386 - 392.

Herrn Prof. Dr. med. R. Schubert, ehem. Vorstand des Institutes für Geriatrie der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Überlassung des Themas und für die Erlaubnis, die Untersuchungen in seinem Institut durchzuführen, wodurch mir die Erstellung der vorliegenden Arbeit ermöglicht wurde.

Den Ärzten der 2. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg danke ich für die Unterstützung bei der Auswahl und Betreuung der Patienten während der Versuche.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. J. Dumitrescu vom Institut für Geriatrie für die freundliche Unterstützung, die er mir jederzeit zuteil werden ließ.

Lebenslauf

Am 10. Oktober 1948 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Georg Paulus und seiner Ehefrau Erna, geb. Schubart, in Nürnberg geboren.

Nach vier Jahren Volksschule und neun Jahren am Martin-Behaim-Gymnasium in Nürnberg legte ich 1968 das Abitur ab.

Im Wintersemester 1968 nahm ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen das Studium an der Technischen Fakultät auf. Im Sommersemester 1971 begann ich in Erlangen das Studium der Medizin. Im Wintersemester 1972/73 legte ich die Ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab; am 2. August 1976 bestand ich das Staatsexamen.

Erlangen, im Januar 1977

Kurt A. Paulus

Copy - Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197